

# 클래신<sup>TM</sup> 건조시럽 125mg/5mL

(클래리트로마이신)

**| 성분·함량**<sup>\*</sup>: 약 100 g(148.8 mL) 중

- 유효성분**<sup>\*</sup>: 클래리트로마이신(페닐라테르비닐) …………… 8,445 mg(클래리트로마이신으로서 3,547 mg(약기))
- 첨가제(보존제)**<sup>\*</sup>: 소르비톨 …………… 200 mg
- 첨가제(용매용량)**<sup>\*</sup>: 유당(건감유 소의 우유에서 채취)
- 기타 첨가제**: 경질붕소구산, 말기함코트, 말토덱스트린, 백당, 산화티탄, 시트르산나트륨수화물, 시트르 산수화물, 아스파람, 염화나트륨, 전단검

**| 성 상**<sup>\*</sup>: 백색 또는 미백색의 과립상 분말로 쓸 때 녹여쓰는 시럽제

**| 효능·효과**<sup>\*</sup>: 1. 유훈균증

- 항색도모구균, 폐렴연쇄구균, 스트렙토кокус 피오게네스(그룹 A-베타 용혈성), 리스테리아 모노사이토제시스, 스트렙토кокус 이갈리아에(그룹 D), 스트렙토кокус 비리다니스, 인플루엔자균, 파라인플루엔자균, 모락셀 라 카타랄리스, 레기오넬라 뉴모필라, 보르테텔라 백일해, 공작성필로버네티, 헬리코박테리 파이로리, 요로, 독물 패스트렐라증 병원균, 폐렴 미코플라스마, 클라미디아 트라코마티스, 클로스트리듐 퍼프린젠스, 캅토코커스 니이거, 프로피오나박테리아 아크네, 박테로이데스 엘라니노제누스, 미코박테륨 아비움, 미코박테륨 인트라셀룰라
- 2 적응증
  - 하기도감염증：기관지염, 폐렴 등
  - 상기도감염증：인두염, 편도염, 부비동염 등
  - 급성 중이염
  - 피부 및 피부조직 감염증
  - 미코박테륨 아비움 또는 미코박테륨 인트라셀룰라에 기인한 미코박테리아 감염증

**| 용법·용량**<sup>\*</sup>: 보통 소아 체중 Kg당 7.5 mg을 12시간마다(15 mg/Kg/day) 투여합니다. 투여기간은 보통 5~10 일입니다. 이 약은 음식물에 의한 생체이용률의 변화가 없으므로 식사와 관계없이 투여합니다. 식사와 함께 또는 우유와 함께 복용할 수 있습니다. 크레아티닌청소율이 30 mL/min이하인 신부전 환자의 경우에는 용량을 절반으로 줄여야 합니다. 이런 환자에게는 14일 이상 투여하지 않습니다.

• 미코박테리아 감염증

소아 체중 Kg당 7.5~15 mg을 12시간마다(15~30 mg/Kg/day) 투여합니다. 임상적 개선이 관찰되면 지속적으로 투여하여야 합니다. 클래리트로마이신(약기)로서 1회 500 mg(약기), 1일 2회를 초과하지 않습니다. 예염부종, 클로자신, 리튬과 같은 다른 항미코박테리아제와 병용 투여하여야 합니다.

(이 약의 조제법)

적량의 물을 넣고 잘 혼합하여 용해시킵니다. 조제된 이 약의 농도는 125 mg/5 mL입니다.

포장단위	물의 양	조제된 총용량	조제된 농도
750 mg / 30 mL	17 mL	30 mL	125 mg/5 mL
1,500 mg / 60 mL	33 mL	60 mL	125 mg/5 mL
2,500 mg / 100 mL	55 mL	100 mL	125 mg/5 mL
11,250 mg / 450 mL	248 mL	450 mL	125 mg/5 mL

조제된 약은 15℃~30℃에서 보관하고냉장보관 하지 않습니다. 14일 이내에 사용합니다. 투여하기 전에 흔들어 사용합니다.

**| 사용상의 주의사항**

1. 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 않습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 않습니다.

- 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자
- 클래리트로마이신, 에리스로마이신 또는 마크로라이드계 항생물질에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 테르페딘, 시사프리드, 피오지, 아스테미솔, 동맥파리를 투여 받고 있는 환자(클래리트로마이신 및/또는 에리스로마이신과 병용투여 시 QT 연장 및 심부정맥(심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함) 이 나타나고 이는 클래리트로마이신 및 에리스로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해될 수 있기 때문인 것으로 외국의 시판 후 조사결과 보고되었습니다. 치명적인 사례도 보고되었습니다.)<sup>1)</sup>(5.상호작용 참조)
- QT 연장 또는 심실성 심부정맥(Torsades de pointes 포함)의 병력이 있는 환자
- 중증 간장애 환자
- 맥카알칼로이드 및 그 유도체(에코타민, 디히드로에코타민 등)를 투여 받고 있는 환자(맥각 독성이 나타날 수 있습니다.)
- 임부 및 수유부
- 중증신장장애 감염환자
- 미졸라스틴, 베프리딜을 투여 받고 있는 환자
- 10) 로바스타틴 또는 시바스타틴을 투여 받고 있는 환자(5.상호작용 참조)
- 11) 테카그렐로(cagrelor)를 투여받고 있는 환자
- 12) 콜카신(colchicine)을 투여받고 있는 환자
- 13) 저칼륨혈증 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다. (사별정에 한함)

3. 다음 환자에는 신중히 투여합니다.

- 간장애 환자(주로 간을 통해 배설됩니다.)
- 중증도에서 중증의 신부전 환자(혈중농도가 상승할 수 있습니다.)
- 관상동맥질환, 전도장애 또는 임상적으로 관련 있는 서맥과 같은 심질환 환자(QT 연장, 심실성 부정맥(Torsades de pointes 포함)을 일으킬 수 있습니다.)
- 고령자
- 다른 항생물질(마크로라이드계, 린코마이신, 클린다마이신, 클로람페니콜 등)를 투여 받고 있는 환자(교차내성에 주의합니다.)
- 브로모프렌린, 카베콜린, 페르글리드, 에바스틴, 테크로리움, 톨레르민, 할로판트린을 투여 받고 있는 환자
- 약물에 대한 알레르기<sup>2)</sup> 있는 환자에 투여 시특히 이 약의 성분과 유사한 구조를 가진 약물 투여 시에는 신중하게 투여합니다.
- 트리아졸람과 같은 트리아졸로벤조다이제핀류나 미다졸람을 투여 받고 있는 환자<sup>3)</sup> (4. 상호작용 참조)
- 저지근대혈청과 같은 전해질 불균형 환자
- 이 약은 나트륨을 함유하고 있으므로, 나트륨의 관리가 필요한 환자는 일일 총 나트륨 함량 계산에 포함하여 합니다. (1장 약 15.3 mg 나트륨 함유, 1일 2정 복용하는 경우 약 30.6 mg 나트륨 함유)

4. 이상반응

- 속, 아나필락시스 증상<sup>\*</sup>: 드물게 속, 아나필락시스 증상(호흡곤란, 경련, 발작 등을 일으킬 수 있으므로 관할을 충분히 하고 이상반응이 나타나면 즉시 병원을 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다).
- 과민반응<sup>\*</sup>: 때때로 발진, 드물게 가려움, 두드러기, 중증의 피부발적, 맥관부종, 관절부종, 약물발진 등이 나타날 수 있습니다.
- 소화기계: 때때로 복부팽만감, 구역, 구토, 소화불량, 복통/복좌간, 가스천, 설사, 구강내 미란, 상복부통 등(드물게 경련형태), 구갈, 일과성 치아변색, 드물게 헤강염, 이빨치대 증가, 미각이상, 식욕부진, 변비, 설상 석 등의 위장근 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 위장성대장염, 출혈성 대장염 등 혈변을 동반한 대장염이 나타날 수 있으므로 복통, 변비한 설사가 나타나 있는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 호흡기계: 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 소음, 호흡근 증가 등을 수반하는 호흡근 폐렴음<sup>\*</sup> 간질성폐렴 등이 생길 수 있으므로 이와 같은 증상이 발생하면 투여를 중지하고 코르티코이드의 투여 등 적절한 처치를 실시합니다. 만성 기관지염 및 급성 상기도염의 급성악화로 관찰되었습니다.
- 혈액계: 때때로 호산구 증가, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 용혈성 빈혈, 백혈구 감소, 무과립구증 등이 나타나기도 하므로 정기적으로 검사하여 충분히 관찰을 하고, 이상반응이 나타나면 투여를 중지하는 등, 적절한 처치를 합니다.
- 중증신장장애: 어지러움, 우울, 미각소실, 후각상실, 불안, 드물게 발열, 악몽, 이명, 착란, 지능저하증, 환각, 정신병, 인종증, 경련(간질간대생, 간대생근경련증, 약식소실발작 등), 떨림, 마비감 등 일과성 중증신장장애 이상반응이 나타났다는 보고가 있으나 이 약과의 관련여부는 밝혀지지 않았습니다. 행동변화, 조증환등 이나 이상근근기 약물을 병용 중단하면 소실됩니다. 여러 가지 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나 있는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 피부<sup>\*</sup>: 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴상증후 등 발병기도 하므로 잘 관찰하고 이상반응이 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 실시합니다. 알레르기성 자반병 이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 시판 후 증상 '호산구증가와 전신성 증상을 동반한 악열 발진(DRESS：drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)'이 나타났습니다.
- 간장<sup>\*</sup>: 다른 마크로라이드계 항생물질과 마찬가지로 드물게 활달을 동반하거나 또는 동반하지 않는 간세포 모조 또는 담즙정체성 간염, 간효치치의 증가를 포함한 기능성 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이러한 기능성장애는 중증일 수 있으며, 대체로 가역적입니다. 몇몇 경우, 사망(fatal outcome)을 동반한 간부전이 보고된 바 있으며, 이는 대체로 중증의 기저질환 및/또는 병용투여된 약제와 관련이 있었습니다. 전적작열, AST, ALT, γ-GTP, LDH, ALP 상승, 혈중 총 빌리루빈 증가 등을 동반한 간기능장애, 황달, 간부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 식욕부진, 황달, 진한색의 뇨, 가려움증, 또는 복부압통 등과 같은 간염의 증상과 징후가 나타날 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 신장<sup>\*</sup>: 드물게 혈청크레아티닌 상승이 일어났다는 보고가 있으나, 이 약과의 관련 여부는 밝혀지지 않았습니다. 드물게 복용량이 많을 때 BUN이 상승한다는 보고가 있습니다. 간질성 신장신, 신부전, 헤강염 등이 보고되었습니다. 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증 이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하는 등 횡문근융해증에 의한 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 주의합니다. 찰음, 등증 상이나 혈청크레아티닌치 상승 등 신기능 장애가 나타나 는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 순환과대증<sup>\*</sup>: 드물게 설염, 구내염, 구강강직증이 나타났다는 보고가 있습니다.
- 균과대증<sup>\*</sup>: 다른 마크로라이드계와 같이 QT 연장을, 심실성빈맥, Torsades de pointes가 드물게 보고되었습니다.

(2) 기타: 드물게 권태감, 두통, 미각도착, 가역적인 청각상실, 이상감각증, 관절통, 근육통, 후각장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 이명, 청각장애인 경우 일반적으로 투여를 중단하면 감소될 수 있으나 투여 연장 기간 동안 1일 1g 이상 투여 시 다시 나타날 수 있습니다. 경구차혈당약물 또는 인슐린을 투여 받는 환자에 게서 드물게 차혈당증이 나타났다는 보고가 있습니다. 시판 후 경험적 증 횡문근융해증이 보고되었습니다. 일부 횡문근융해증의 보고에서, 클래리트로마이신은 스타틴계, 피브레이트계, 콜기신, 또는 일로푸리놀과 병용투여 되었었습니다.

- 3) 콜기신과 병용투여시, 특히 고령자와 일부 신부전환자에게 콜기신 독성이 나타났다는 시판 후 보고가 있었습니다. 이들 환자 중 일부에서는 사망사례도 보고되었습니다. 이 약과 콜기신은 병용하여 하지 않습니다.
- 14) 한정된 인원수의 소아 AIDS환자의 마이코박테리아 감염증에 이 약을 투여하였을 때 환자의 병발 상태에 기인한 이상반응을 제외한 가장 흔하게 보고된 이상반응은 이명, 난청, 구토, 구역, 복통, 자반성 발진, 핵장염 및 이빨리아제 증가이었습니다. 특정 검사에서 심각한 비정상적인 수준 (상한 또는 하한치)의 검사치를 분석하였을 때 이 약 (15 mg/kg/일을 투여한 1명의 소아 AIDS환자에서 심각한 비정상적인(상승된) 총빌리루빈치를 나타내며 이 약 15 이상 (>5 mg/kg/일을 투여한 환자에서 각각 1명씩) 각각의 비정상적인 SGPT, BUN 및 심각한 감소된 혈소판수를 나타내었습니다. 이 약 최고용량(≤ 25mg/kg/일)을 투여한 환자에서 심각한 비정상적인 수치는 보고되지 않았습니다.
- 15) 클래리트로마이신과 관련이 있을 수 있다고 판단되는 이상반응을 전신조직분류와 다음과 같은 빈도분류에 따라 아래 표로 나타내었습니다: 매우 흔히(≥ 1/10), 흔히(≥ 1/100~< 1/10), 드물게(≥ 1/1000~<1/100), 그리고 not known(시판후조사에서 나타난 이상반응으로 데이터로부터 추정할 수 없습니다.). 각 칸에서 이상반응은 중대함이 평가가능한 경우 중대함(1 큰 순서부터 7까지하였습니다).

클래리트로마이신에 대해 보고된 이상반응				
전신조직분류	매우 흔히 ≥ 1/10	흔히 ≥ 1/100~< 1/10	드물게 ≥1/1000~<1/100	not known <sup>*</sup> (데이터로부터 추정할 수 없습니다.)
감염 및 기생충감염	－	－	연조직염 <sup>1)</sup> , 칸디다증, 위장염 <sup>2)</sup> , 감염 <sup>3)</sup> , 질감염	위장성대장염, 단독, 알은연조직염, 홍색육신
혈액 및 림프계	－	－	백혈구감소증, 호중구감소증 <sup>4)</sup> , 고혈소판증 <sup>5)</sup> , 호산구증가증 <sup>6)</sup>	무과립구증, 저혈소판증
면역계 장애	－	－	아나필락시스알러반응, 과민성	아나필락시스반응, 혈관부종
대사 및 영양 장애	－	－	식욕부진, 식욕감소	저혈당증
정신 장애	－	불면증	불안, 신경과민 <sup>7)</sup> , 소리지림 <sup>8)</sup>	정신병성 장애, 혼돈 상태, 이인증, 우울증, 자발적장애, 환각, 비정상적인 꿈(abnormal dreams), 조증
신경계 장애	－	미각이상, 두통	의식상실 <sup>9)</sup> , 운동이상증 <sup>10)</sup> , 비전정성 환기증, 졸음, 진전	경련, 미각소실, 이상후각, 후각상실
귀 및 미로 장애	－	－	전정성 환기증, 청력장애, 이명	난청
심 장애	－	－	심장정지, 심방세동 <sup>11)</sup> , 심전도QT연장, 주기외수축 <sup>12)</sup> , 심계항진	Torsade de pointes, 심실성빈맥, 심실세동
혈관 장애	－	혈관확장 <sup>13)</sup>	－	출혈
호흡기, 흉부 및 종격 장애	－	－	천식 <sup>14)</sup> , 비출혈 <sup>15)</sup> , 폐색전증 <sup>16)</sup>	－
위장관 장애	－	설사, 구토, 소화불량, 구역, 복통	식도염, 위식도역류병 <sup>17)</sup> , 위염, 직장통증 <sup>18)</sup> , 구내염, 설염, 복부팽만 <sup>19)</sup> , 변비, 구갈, 트림, 고창	급성해장염, 허 반색, 치아 변색
간기능 장애	－	간기능검사 이상	담즙정체 <sup>20)</sup> , 간염 <sup>21)</sup> , 알파인 아마이드트랜스퍼라아제 상승, 아스파티이트 아마이드트랜스퍼라아제 상승, 간암-글루타밀트랜스퍼라아제 상승 <sup>22)</sup>	간부전, 간세포성 황달
피부 및 피부조직 장애	－	발진, 다한증	수포성 피부부, 가려움, 두드러기, 반구진성 발진 <sup>23)</sup>	스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴상증후, 호산구 증가와 전신성 증상을 동반한 악열 발진 (DRESS：drug rash with eosinophila and systemic symptoms), 여드름, Henoch-Schönlein 자반증, 급성 전신성 발진성 농포증(AGEP：Acute generalized exanthematous pustulosis)
근골격 및 결합조직 장애	－	－	근육연축 <sup>24)</sup> , 근골격 경직 <sup>25)</sup> , 근육통 <sup>26)</sup>	횡문근융해 <sup>27)</sup> , 근육병증
신장 및 비뇨기 장애	－	－	혈중크레아티닌 상승 <sup>28)</sup> , 혈중요소 상승 <sup>29)</sup>	신부전, 신장염
일반적 장애 및 투여부위상태	투여부위상태	투여부위통증 <sup>30)</sup> , 투여부위염증 <sup>31)</sup>	권태감 <sup>32)</sup> , 발열 <sup>33)</sup> , 무력증, 흉통 <sup>34)</sup> , 오한 <sup>35)</sup> , 피로 <sup>36)</sup>	－
검사수치이상	－	－	알부민글로벌빈비 이상 <sup>37)</sup> , 혈중 알칼리성 포스파타아제 상승 <sup>38)</sup> , 혈중 락트산탈수소 효소 상승 <sup>39)</sup>	국제표준화비율 (INR) 증가 <sup>40)</sup> , 프로트롬빈시간 <sup>41)</sup> 연장, 뇨색 이상

<sup>\*</sup> 이 항의 이상반응들은 불명확한 크기의 집단으로부터 자발적으로 보고된 것이므로, 그 빈도를 신뢰할 수 있도록 확립하거나, 이상반응과 약물농도출과의 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아닙니다. 환자노출(patient exposure)은 클래리트로마이신에 대해 10억 patient treatment days를 초과할 것으로 예상됩니다.

<sup>1)</sup> 주사제형에 대해서만 보고된 이상반응

<sup>2)</sup> 사별제형에 대해서만 보고된 이상반응

<sup>3)</sup> 건조시럽제형에 대해서만 보고된 이상반응

<sup>4)</sup> 속발제형에 대해서만 보고된 이상반응

5. 일반적 주의

- 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간 동안 투여하는 것이 바람직합니다.
- 다른 항생물질과 같이 비감수성 세균 또는 진균에 의한 감염이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 이 약에 대해서 알레르기반응이 일어나는 경우에는 투여를 중지합니다.
- 심각한 알레르기반응에는 에피네프린, 항호스타틴제, 코르티코이드가 필요할 수 있습니다.
- 마크로라이드계를 포함한 거의 모든 항생물질은 중증에서 중증에 이르는 범위의 위장성대장염을 일으킨다는 보고가 있습니다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 이 약을 포함한 거의 모든 항생제에 사용에서 보고되었으며, 경증설사에서부터 치명적인 대장염에 걸쳐 나타났습니다. 이 약을 포함하여 항생물질 투여 자체로는 지속적인 설사가 나타나는 환자에 대한 진단이 중요하지만, 항생물질 사용에 의해 장내생태계가 변화를 일으켜 클로스트리듐의 과잉번식을 일으킬 수 있습니다. 연구에 의하면 클로스트리듐 다이피셀에 의해 생산되는 독소가 항생물질관련 대장염의 수 원인으로 알려졌습니다. 위장성대장염으로 진단이 내려지면 치료를 시작해야합니다. 경미한 위장성대장염은 투약중지에 의해 회복될 수 있습니다. 중증 또는 중증의 경우에는 수액, 전해질, 단백질 보충 등의 처치를 하고 Clostridium difficile에 대해 임상적으로 효과 있는 항생물질로 치료합니다.
- Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제의 사용에 이어 설사가 나타나는 모든 환자에 대해 고려되어야 합니다. Clostridium difficile-관련 설사(CDAD)는 항생제 투여 후 2개월 이상 지난 이후에도 보고되었으므로, 주의 깊은 환자 약력 관리가 요구됩니다.
- 미아코박테륨 아비움 복합감염(MAC) 치료를 위해 이 약을 투여 받는 HIV 환자에 대한 일부 연구결과 500 mg 1일 2회 이 약을 고농도를 투여 받는 환자의 경우 생존률이 낮은 결과가 관찰되었습니다. 이 연구 결과에 대한 해석은 되어지지 않습니다. 이 약을 MAC의 치료 또는 예방인 경우에는 적정 용량인 500 mg 1일 2회 투여량을 초과하지 않도록 합니다.
- 간기능부전을 동반하거나 동반하지 않는 신기능부전 환자의 경우는 용량을 줄이고 투여 간격을 연장하는 것이 적절합니다.
- 다른 약과의 병용에 대한 주의사항에 대한 정보는 각 약물의 사용설명서를 참고하도록 합니다.
- 약복 투여 및 장기간용역으로 인해 내성균이 과잉증식 할 수 있습니다. 단일 균과대증이 발생하면 이 약의 투여를 중지하고 적절한 대체요법을 실시합니다.
- 소아의 환자에서 혈리코박터 파이로리 균이 내성을 나타낸다는 보고가 있습니다. 1일 1g(약기) 또는 1 g(약기) 간격을 장기간 복용하면 이명 또는 청각둔화가 나타날 수 있으므로 투여를 중지하면 회복될 수 있습니다.
- 인과관계가 성립되지는 않았으나 일부에서 치아변색이 발생하였으며, 일반적으로 치과적 치료로 회복

